



In dit nummer:

■ Polypil

■ ERGO internationaal

■ De wijkbus

## Voorwoord

Het redactieteam heeft deze zomer niet stil gezeten, want zij werkten hard aan de realisatie van alweer de derde uitgave van het ERGO Nieuws. Ook in dit nummer komt u een variatie aan artikelen tegen. Het echtpaar De Vries doet al veertien jaar mee aan ERGO, maar woont tegenwoordig in de provincie Drenthe. In deze uitgave vertellen zij wat hen motiveert om, ondanks de lange reistijd, mee te blijven doen aan het onderzoek. Verder vertellen we wat meer over de internationale aspecten van het ERGO-onderzoek, wereldwijd ook wel de 'Rotterdam Study' genoemd. En in deze periode promoveren vier ERGO-onderzoekers. Zij vertellen enthousiast en uitgebreid over hun promotie-onderzoek. Veel mensen reizen met de wijkbus naar het onderzoekscentrum, waardoor de vrijwilligers van de wijkbus jaar in jaar uit betrokken zijn bij ERGO. De redactie ging daarom langs op het kantoor van Vereniging Wijkbus Alexander. Verder vertelt huisarts Elly van der Rijst over haar energerende baan en kunt u lezen welke deelnemer deze keer uit de ERGO-grabbelton is gerold.

Na drie uitgaven zijn we er wel achter gekomen dat we nog lang niet zijn uitgeschreven. Er is zoveel te vertellen over dit boeiende wetenschappelijke onderzoek en het blijft voortdurend in ontwikkeling. Daarom verwacht ik dat er nog vele nieuwsbrieven volgen: wij hebben er zin in. Veel leesplezier.

Prof. dr. Bert Hofman

## In gesprek met ERGO-deelnemers het echtpaar De Vries uit Assen

**De heer (80) en mevrouw (74) De Vries ontmoet ik op een mooie lentedag op het ERGO-onderzoekscentrum in Ommoord. Na een lange treinreis vanuit hun woonplaats Assen, zijn ze voor de vierde onderzoeksrunde van ERGO, naar Rotterdam gereisd.**



"32 jaar hebben we in Rotterdam gewoond", begint meneer De Vries te vertellen. "De eerste twaalf jaar in Schiebroek en vervolgens twintig jaar op de Ebbekruid in Ommoord. We hebben er een heerlijke tijd gehad, maar we wilden rustiger gaan wonen. Oorspronkelijk komen we uit het Oosten van het land, dus daar wilden we wel naar terug. Maar mijn vrouw, en ik ook wel, wilde ook dichterbij de kinderen en kleinkinderen gaan wonen. Toen een van onze kinderen besloot om naar het Noorden te verhuizen, was onze keuze voor Assen, snel gemaakt. Daar wonen we inmiddels alweer ruim negen jaar en we hebben het erg naar onze zin."

De heer en mevrouw De Vries hebben vier kinderen en veertien kleinkinderen. Vorig jaar zomer waren ze 50 jaar getrouwd. Eén dochter woont nog steeds in Rotterdam, in Zevenkamp, dus ze komen hier nog regelmatig.

"We werden in 1990 benaderd voor het ERGO-onderzoek", vervolgt meneer. "We twijfelden geen moment, want als zoiets je wordt gevraagd, dan doe je dat gewoon, zo zijn wij wel." Mevrouw: "wat ook wel meespeelde was dat twee van onze kinderen geneeskunde studeerden. Wij zagen dus echt het wetenschappelijk belang ervan in om aan ERGO mee te doen. Later, na een paar keer meegedaan te hebben, werden we echt dankbaar voor het feit dat we ERGO-deelnemer zijn. We voelen ons echt bevoorrecht. Het is namelijk heerlijk om te weten wat er met je lichaam gebeurt", aldus mevrouw De Vries. Meneer vervolgt: "de openheid van de medewerkers viel me deze keer ook zo op. Er wordt goede uitleg gegeven bij de onderzoeken."

**Welk onderdeel van het ERGO-onderzoek is voor u persoonlijk belangrijk?** Mevrouw De Vries: "Ik vind het onderzoek naar het hart heel belangrijk en de ogentesten. Misschien is er nu iets met mijn ogen aan de hand, maar daar krijg

ik nog nader bericht van." Meneer: "Ik ben vooral geïnteresseerd in hoe mijn hart functioneert en tot nu toe is alles gelukkig altijd goed."

Het echtpaar De Vries is dan ook bewust bezig met hun gezondheid. Ze zijn lid van de club Sportief Wandelen en iedere week zwemmen ze met aquavit. Elke ochtend is er op televisie gymnastiek en daar doen ze ook altijd aan mee. "En volgende maand doen we voor de tiende keer mee aan de Drenthse Fiets Vierdaagse", vertelt meneer. Mevrouw De Vries vult aan: "Ja, en we letten goed op ons eten en bewegen veel; ik bak voornamelijk in olijfolie en we gebruiken altijd Becel voor ons cholesterol."

Het echtpaar De Vries twijfelt of ze deze dag nog spontaan bij hun Rotterdamse vrienden langsgaan. Hun dochter en kleinkinderen in Ommoord gaan ze in ieder geval nog wel even bezoeken. Over een paar jaar zullen ze bij de volgende ERGO-onderzoeksrunde zeker weer van de partij zijn. □

**Noot van de redactie: Het ERGO-onderzoek is een cohort-studie. Alle deelnemers die in 1990 tot het cohort zijn toegetreden, blijven ook in het cohort. Ook als u verhuist buiten Rotterdam, zoals het echtpaar De Vries, kunt u blijven deelnemen aan het ERGO-onderzoek.**



## De ERGO-uitschrijffartsen

Rij 1: Ingrid Rietveld, Lonneke de Lau, Marieke van Oijen  
Rij 2: Annemarieke Knetsch, Claire Siemes  
Rij 3: Mark Sie, Albert-Jan Aarnoudse, Umit Tas



# ERGO INTERNATIONAAL

Wie heeft welke genvariatie en is daardoor voorbeschikt bepaalde ziektes wel of niet te krijgen?

Dát is wat dr. André Uitterlinden, Hoofd van het Genetisch Laboratorium van de afdeling Inwendige Geneeskunde en universitair hoofddocent aan de Erasmus Universiteit Rotterdam, intrigeert.



## DNA isoleren

Op de vijfde etage van de hoge witte faculteitstoren van het Erasmus MC, doet dr. André Uitterlinden genetisch onderzoek. "Door DNA-onderzoek krijgen we nieuwe inzichten in het ontstaan van erfelijke aanleg voor ziekten", begint André te vertellen. "DNA kan worden gewonnen uit bloed, wangslijm, urine, bot en haarzakjes. Voor medici is bloed de meest gangbare manier om DNA uit te isoleren. Zo gebeurt dat ook bij ERGO. Het DNA

van de ERGO-deelnemers wordt hier in het laboratorium netjes bewaard in een grote vrieskist. Ieder bloedbuisje wordt gecodeerd en ieder DNA-buisje krijgt vervolgens ook weer een nummer. Wij kennen dus alleen nummers, geen namen van ERGO-deelnemers."

## Rotterdam Study

De ERGO-studie, oftewel Rotterdam Study, is wereldwijd bekend bij wetenschappers. Zo'n groot en breed opgezet bevolkingsonderzoek

onder oudere mensen is vrij uniek. Er zijn maar een paar vergelijkbare onderzoeken, bijvoorbeeld in Amerika (Framingham) en wat dichterbij huis: Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA). Omdat er nog zo ongelooflijk veel te onderzoeken is, werken wetenschappers over de hele wereld met elkaar samen. Dankzij internet is dat ook heel goed mogelijk.

## Osteoporose

André: "Al lange tijd was in de wetenschap bekend dat osteoporose (botontkalking) in sterke mate genetisch bepaald is. Sommige genvariaties bepalen of u al dan niet osteoporose krijgt op latere leeftijd. Maar welke variaties zijn dat dan? Dát wilden wij onderzoeken door middel van het DNA van ERGO-deelnemers. We weten al veel van het menselijk DNA. Zo zijn er ongeveer 40.000 genen die ieder voor een bepaalde eigenschap van een mens coderen, bijvoorbeeld oogkleur of lichaamslengte. Maar die genen zijn niet bij iedereen precies hetzelfde, daar zitten kleine verschillen in. Dat is soms ook aan de buitenkant goed te zien. Oogkleur is niet bij iedereen hetzelfde en we zijn niet allemaal even lang!"

## Minder sterke botten

"Voor ons osteoporoseonderzoek kijken we echter naar kleine DNA-verschillen in genen die onder

andere maken of je sterke of minder sterke botten hebt. Dat zijn er echter veel (we denken nu enkele honderden genen) en de effecten van een enkel gen zijn vaak klein. Daar zijn dus veel onderzoekers voor nodig om al die genen goed te bekijken. Onlangs heeft bijvoorbeeld dr. Stephanie Schuit op het lab genetisch onderzoek gedaan naar de rol van genen die betrokken zijn bij het vrouwelijk hormoon oestrogeen in het ontstaan van osteoporose (zie ERGO Nieuws 2, voorjaar 2004)."

## Internationale samenwerking

Dr. Uitterlinden: "Indien je veel van dergelijke genvariaties wilt onderzoeken, is internationale samenwerking noodzakelijk. Via wetenschappelijke publicaties, ontmoetingen op congressen, en gegevensbestanden op het internet delen we kennis met elkaar, maar ik ben bijvoorbeeld ook coördinator van het GENOMOS onderzoek. Samen met acht andere Medische Centra in Europa waar grote bevolkingsstudies onder ouderen lopen, onderzoeken wij genvariaties die van invloed zijn op het krijgen van osteoporose. Totaal doen ruim 25.000 deelnemers mee aan dit onderzoek in heel Europa waaronder dus ERGO. We hebben met die landen onderling afgesproken om bepaalde genvariaties te onderzoeken."

## Amsterdam en Boston

André vervolgt: "Recent hebben we op ook een ander gebied een mooie internationale samenwerking gehad in het onderzoek van dr. Joyce van Meurs. Zo was van homocysteïne (een bepaald afbraakproduct uit de stofwisseling dat in het bloed voorkomt) reeds bekend dat het de kans op hart- en vaatziekten ver-

hoogde, maar nog nooit was onderzocht wat de invloed was op botontkalking. Hoe meer studies dit kunnen aantonen, hoe geloofwaardiger het is. Daarom werkte ERGO ook op dit onderwerp samen met andere studies uit Amsterdam en uit Boston, USA. Die drie studies toonden uiteindelijk aan dat homocysteïne de kans op fractures verhoogt. Homocysteïne is gelukkig goed te reguleren door foliumzuur te gebruiken dus vervolgstudies zijn nu nodig om te onderzoeken of dat ook helpt. Maar nu ga ik verder op de klinische toepassingen om ziekten te voorkomen, en daar ga ik niet over. Maar eerlijk gezegd is dat wel wat mij motiveert om dit werk te doen."

## Verschillende disciplines

André Uitterlinden: "Het is een lange zoektocht, maar stukje bij beetje komen we steeds meer te weten. Samenwerking met collega's van verschillende disciplines is daarbij echt heel belangrijk en in ERGO gebeurt dat volop. Zo werk ik in de ERGO studie (en daarbuiten) al lange tijd nauw samen met een collega uit de kliniek, prof.dr. Huib Pols, op het gebied van osteoporose en andere ziekten. Gelukkig helpt de techniek ons daar goed bij. Nog maar een paar jaar geleden was ik een jaar bezig om één genvariatie te onderzoeken in de ERGO-onderzoekspopulatie, nu doen we dat in één dag! Ik hoop dat we in de toekomst, doordat we ons eigen DNA kennen, preventief aan de slag kunnen gaan om te voorkomen dat we bepaalde ziekten krijgen of om direct de juiste behandeling te kiezen. Mensen willen graag weten hoe ze bijvoorbeeld hart- en vaatziekten of osteoporose kunnen voorkomen." □

## 'Niet vergeten: spinazie, broccoli en spruiten eten'

Loes Visser heeft haar promotieonderzoek bij ERGO gecombineerd met haar baan als ziekenhuisapotheker. Onderzoek doen én in de kliniek werken is voor Loes een perfecte combinatie. Op 15 december a.s. promoveert zij aan de Erasmus Universiteit Rotterdam op het onderwerp 'genetische en omgevingsfactoren die de intensiteit van de antistolling met bloedverdunnende geneesmiddelen beïnvloeden'.



## Waar heb jij onderzoek naar gedaan binnen ERGO?

Loes: "Binnen de ERGO-populatie zijn ongeveer 1800 deelnemers die anti-stollingsmiddelen (bloedverdunders) gebruiken. Díe mensen heb ik nader onderzocht. Een bloeding stopt normaal vanzelf doordat het bloed gaat stollen. Het gestolde bloed dicht namelijk de beschadigde bloedvaten. Bij bepaalde ziekten of onder bepaalde omstandigheden kan zich een ongewenst bloedstolsel in de bloedvaten vormen. Dit heet trombose. Trombose kan een bloedvat helemaal afsluiten waardoor organen achter het verstopte bloedvat geen of onvoldoende bloed krijgen. Om trombose te voorkomen, schrijft de arts bloedverdunders voor. Deze medicijnen verminderen de bloedstolling. Bloedverdunders verhogen echter de kans op bloedingen. Het is dus belangrijk de stolling zoveel te verminderen dat de kans op trombose kleiner wordt, terwijl de kans op bloedingen klein blijft. Alle mensen die bloedverdunders gebruiken gaan regelmatig voor controle naar de Trombosedienst

om hun INR-waarde te laten meten. De INR geeft aan hoe lang het duurt voordat het bloed stolt (hoe dun of dik het bloed is). Ik heb onderzocht welke genetische factoren en omgevingsfactoren van invloed zijn op de dikte van het bloed."

## En... wat heb je ontdekt?

"Sommige mensen hebben een bepaald gen dat ervoor zorgt dat deze bloedverdunders minder goed verwerkt worden in het lichaam. Deze mensen hebben een veel minder stabiel niveau van bloedverdunding en hebben vaker dunner bloed. Verder heb ik gekeken naar het gebruik van bloedverdunders in combinatie met andere medicijnen. Hieruit is gebleken dat bepaalde antibiotica en anti-schimmel geneesmiddelen de kans op dunner bloed verhogen. Tot slot heb ik ontdekt dat mensen met een lage inname van vitamine K, dat zit in groene bladgroentes, ook een hogere kans hebben op dunner bloed."

## En wat kun je hieraan doen?

"Regelmatig spinazie, broccoli en

spruiten eten! Helaas kunnen we aan genetische factoren niets doen, maar de combinatie van bloedverdunders met bepaalde geneesmiddelen is natuurlijk wel goed te bewaken door huisartsen, de apotheek en de Trombosedienst. Deze groep mensen kan bijvoorbeeld vaker op controle komen bij de Trombosedienst."

## Weet je al wat je na je promotie gaat doen?

"Naast mijn promotie-onderzoek bij ERGO werk ik al enige tijd als apotheker bij het Erasmus MC (in de ziekenhuisapothek). Na mijn promotie blijf ik één dag per week bij ERGO werken en de andere dagen in de apotheek. Door mijn baan bij de apotheek heb ik bijvoorbeeld ook zitting in de medisch ethische commissie. Vanuit die rol zie ik de materie dus van een hele andere kant. Die diversiteit spreekt me erg aan."

## Wat vond je het leukst aan je werk bij ERGO?

"Het klinkt misschien raar, maar ik vond het heerlijk om achter de computer te knutselen; de apotheekgegevens, de gegevens van de Trombosedienst én de ERGO-onderzoeksgegevens allemaal aan elkaar koppelen zodat ik wetenschappelijke verbanden kon leggen bij steeds weer andere vraagstellingen. En daarnaast vond ik het leuk om mezelf te zien ontwikkelen van een groentje tot zelfstandig onderzoeker. Ik blijf daarom ook zeker onderzoek doen!" □

## Determinanten van hartfalen

Op 1 september promoveerde Gysèle Bleumink op het onderwerp 'Determinanten van hartfalen. Effecten van geneesmiddelen en genen in een epidemiologische studie' aan de Erasmus Universiteit Rotterdam. Zij onderzocht welke genetische factoren en welke geneesmiddelen het optreden van hartfalen beïnvloeden.



Mensen met hartfalen hebben een verminderde pompfunctie van het hart. Hierdoor ontstaat vochtophoping in de benen of longen. Je wordt kortademig en bent snel moe. Deze aandoening wordt vaak veroorzaakt door een hoge bloeddruk, een ziekte aan de hartspier, slecht werkende hartkleppen of een hartaanval.

Mensen met hartfalen krijgen vaak anti-hoge bloeddruk middelen voorgeschreven, zogenaamde cardiovasculaire medicijnen (zoals bètablokkers, plastabletten en ACE-remmers). 'Ik ontdekte dat bepaalde genetische variaties minder gevoelig zijn voor de werking van ACE-remmers', vertelt Gysèle Bleumink. 'Genetisch bepaalde ongevoeligheid voor geneesmiddelen zou betekenen dat de patiënt nodeloos wordt blootgesteld aan geneesmiddelen met een hoge frequentie aan bijwerkingen.'

Dr. Bleumink onderzocht voor haar promotie-onderzoek alle ERGO-deelnemers, waarvan er ruim 700 hartfalen ontwikkelden gedurende de periode vanaf de eerste ERGO-ronde tot aan het jaar 2000 en circa 250 al hartfalen hadden tijdens de eerste

ronde. Op basis van genetisch materiaal en de echocardiogrammen van circa 2000 van deze deelnemers kon zij de relatie tussen genetische variaties en het optreden van hartfalen en voorstadia hiervan onderzoeken.

'Helemaal interessant om te ontdekken is', vervolgt Gysèle, 'dat één op drie mensen van 55 jaar en ouder hartfalen zal ontwikkelen! Op jongere leeftijd is de kans op hartfalen gedurende de rest van het leven groter bij mannen dan bij vrouwen, maar op 85-jarige leeftijd zien we daar geen verschillen meer in.'

Gysèle Bleumink werkte vier jaar bij ERGO, maar combineerde haar onderzoek met een baan bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg in Den Haag. Daar leerde zij al veel over de bijwerkingen van medicijnen. Zij vond de combinatie van deze twee banen dan ook erg leuk en interessant. In mei van dit jaar begon Gysèle aan haar opleiding tot internist in het Albert Schweitzer ziekenhuis in Dordrecht. Daar blijft ze drie jaar. Gelukkig komt ze daarna weer terug bij het Erasmus MC om haar opleiding nog twee jaar te vervolgen. □





Gerard Slagman (links) bij de wijkbus met chauffeur Leen de Jong (rechts)

## De wijkbus

Gerard Slagman werkt al sinds de oprichting in 1988 voor Vereniging Wijkbus Alexander. Ook ERGO maakt regelmatig gebruik van de wijkbus voor mensen die slecht ter been zijn. Ik sprak de coördinator van de wijkbus op zijn kantoor aan de Prinsenlaan in de wijk Lage Land.

### Van A naar B

Vereniging Wijkbus Alexander is in 1988 opgericht met als doel om oudere mensen voor hun sociale contacten van A naar B te brengen: naar een familielid, een vriendin, de bingo of het bridgen. "Dertig tot veertig procent van de ritten die wij rijden zijn medisch gerelateerd", begint Gerard Slagman te vertellen. "Naar de fysiotherapeut, de dokter, het IJsselland ziekenhuis en zo ook het ERGO-onderzoekscenrum."

### Alexanderpolder

"Wij begonnen zestien jaar geleden met één bus en we reden alleen in Lage Land en Oosterflank. Na een jaar werd de tweede bus aangeschaft en zijn we ook in en naar Ommoord gaan rijden. De vraag uit Ommoord was hoog, want daar wonen nog veel meer oudere mensen. Inmiddels beschikken we over

vijf bussen en twee luxe auto's. Per jaar rijden we ongeveer 200.000 kilometer. In principe rijden we uitsluitend in de wijken van de deelgemeente Prins Alexander, te weten Ommoord, Lage Land, Oosterflank, Prinsenland, Nesselande en Kralingse Veer. Een rit kost €0,60. Omdat veel inwoners uit Alexanderpolder gebruik moeten maken van het IJsselland Ziekenhuis in Capelle, hebben we besloten om ook daarheen te rijden. Voor een rit naar het IJsselland Ziekenhuis hanteren we een tarief van €1,-."

### Vrijwilligers

Gerard vervolgt: "De wijkbus draait helemaal op vrijwilligers. Ikzelf ben verantwoordelijk voor de planning, de coördinatie én ik ben penningmeester. We hebben 45 chauffeurs en ongeveer tien mensen die de telefoon

beheren. De één werkt een paar uur per dag, de ander werkt hele dagen. Zelf zit ik hier iedere werkdag van 8.00 tot 17.30 uur. We zijn bijna allemaal met de VUT of met pensioen."

### ERGO-deelnemers

"Zodra ze klaar zijn met de onderzoeken, belt Anneke en dan halen we de mensen weer op. De reacties over ERGO zijn veelal positief, van wat wij in de bus horen. Volgens mij vinden mensen het een geruststellend idee om aan ERGO mee te doen."

### Russische kinderen

"Het is dankbaar werk wat wij doen, want de mensen zijn heel tevreden over de wijkbus. Natuurlijk zitten er wel eens klagers tussen, maar die zijn gelukkig zeldzaam. Een nevenactiviteit die we jaarlijks doen is een uitje met Russische kinderen. Ieder jaar komen ongeveer 30 Tjernobyl kinderen bij gastgezinnen in Ommoord in huis. Deze kinderen zijn tussen de acht en twaalf jaar en hebben het natuurlijk lang niet zo welvarend als wij. De Vereniging Wijkbus Alexander organiseert één keer per jaar een dagje uit voor deze kinderen. Meestal gaan we naar de Efteling, maar we zijn ook wel eens naar het Dolfinarium in Harderwijk geweest. Na zo'n dag zijn we allemaal bekap, maar wij zien die kinderen dan helemaal opfleuren en het is zo fijn om dit voor ze te kunnen doen", besluit Gerard Slagman zijn verhaal.

### Nevenactiviteiten

In de hal van het kantoor van de wijkbus hangen allemaal foto's en kaartjes en tekeningen van de Russische kinderen. Gerard Slagman en zijn collega's vonden dit zo leuk om te doen, dat ze nu iets vergelijkbaars organiseren voor Franse kinderen uit de achterstandsgebieden van Parijs, die ook bij gastgezinnen logeren. Inmiddels heeft Vereniging Wijkbus Alexander een apart fonds opgericht voor dit soort nevenactiviteiten. □

## 'Er stapt hier een heel leven binnen'

Op een regenachtige herfstdag arriveer ik bij een echte Ommoordse flat, want daar is huisartsenpraktijk Zernikeplaats gevestigd. In de wachtkamer komen twee hondjes even aan mij snuffelen. Als ik de gezellige praktijk van dr. Elly van der Rijst binnenstap, verontschuldigt zij zich meteen. Ons interview vindt namelijk plaats tijdens het telefonische spreekuur.



Huisarts dr. Elly van der Rijst

### Sinds wanneer ben je huisarts in Ommoord?

'Even goed nadenken: al bijna zestien jaar! In 1988 overleed een van de huisartsen van Zernikeplaats heel plotseling. Ik volgde op dat moment mijn huisartsopleiding bij een andere huisarts in Ommoord. Hier op de Zernikeplaats kon ik vervolgens aan de slag als invalkracht en sinds 1 januari 1989 ben ik officieel toegetreden tot deze groepspraktijk.'

### Waarom koos je voor een groepspraktijk?

'Vanwege de collega's! Een gezellig team om mee te sparren en gewoon tegenaan te leuteren. Ik moet er niet aan denken om in m'n eentje te werken. En bovendien werk ik, sinds ik twee kinderen heb, part-time. Op deze manier is mijn baan heel goed te combineren met mijn gezin.'

### Waarom ben je huisarts geworden?

'Als klein meisje wilde ik al dokter worden. Vreemd he? Want niemand in mijn familie was arts. Ik wist ook nog niet wat voor soort arts, maar het stond voor mij vast dat ik geneeskunde ging studeren. Tijdens mijn studie kwam ik erachter dat het ziekenhuis helemaal niets voor mij was. In het ziekenhuis ben je 'ziektegericht' bezig en heb je heel incidenteel contact met je patiënten. Ik wilde graag mensgericht bezig zijn en mijn patiënten beter leren kennen. Ik heb er dan

ook geen dag spijt van gehad dat ik huisarts ben geworden.'

Wat vind je het leukst aan je werk? 'Er stapt hier een heel leven binnen. Ik weet wie mijn patiënten zijn, met wie ze samenleven, hoe het met hun kinderen en kleinkinderen gaat. Dat vind ik zo ontzettend leuk!'

### Wat vind je het moeilijkst in je baan?

'Iedere tien minuten krijg ik een probleem op mijn bord, om op te lossen. Dat kost heel veel energie. 's Avonds ben ik dan vaak bekap.'

### Wat vind je van het ERGO-onderzoek?

'Hartstikke goed. Ik adviseerde mijn patiënten altijd om deel te nemen aan ERGO, als ze twijfelden. Zodra uit het ERGO-onderzoek naar voren komt dat er iets niet goed is met de gezondheid van een deelnemer, wordt men doorverwezen naar de huisarts. Soms geeft dat wel eens onnodige stress bij mijn patiënten als achteraf blijkt dat er niets aan de hand is. Dat vindt ik dan wel vervelend. Maar de samenwerking met ERGO is erg goed. En vaak is het alleen maar prettig als mensen door ERGO vroegtijdig ontdekken dat ze iets mankeren, want dan kunnen ze worden behandeld.'

Begin 2005 gaat huisartsenpraktijk Zernikeplaats verhuizen naar Binnenhof.

## Erfelijkheid van hart- en vaatziekten

Anna Schut heeft de afgelopen vier jaar ERGO-onderzoek gedaan naar genen die het risico op het krijgen van een hoge bloeddruk en de complicaties van een hoge bloeddruk, zoals aderverkalking en hartfalen, beïnvloeden. Er zijn veel risicofactoren voor het krijgen van hart- en vaatziekten en zeer waarschijnlijk speelt erfelijkheid ook een belangrijke rol. Op 29 september is Anna gepromoveerd aan de Erasmus Universiteit Rotterdam op het onderwerp 'de erfelijkheid van hoge bloeddruk'. De titel van haar proefschrift luidt: 'Een zoektocht naar cardiovasculaire risicogenen'.

### ACE-gen en IGF-I gen

Anna: "Ik heb genen onderzocht waarvan wij dachten dat ze van invloed zouden kunnen zijn op het ontstaan van hoge bloeddruk en andere cardiovasculaire ziekten. We hebben het ACE-gen en het IGF-I gen bestudeerd. Een bepaalde variatie in zo'n gen kan, in combinatie met omgevingsfactoren, het risico op het krijgen van een hoge bloeddruk, aderverkalking en hartfalen beïnvloeden. In de ERGO-populatie heb ik van 7000 mensen variaties in het ACE-gen en IGF-I gen bestudeerd in relatie tot verschillende cardiovasculaire ziekten. Ik heb onderzocht of een bepaalde variatie in een van de twee genen het risico op het krijgen van een hoge bloeddruk of aderverkalking verhoogt."

### ACE-gen in combinatie met roken

"Uit mijn onderzoek bleek dat een bepaalde variatie in het ACE-gen, die

ongeveer 25% van de mensen heeft, in combinatie met roken, zorgt voor een dikkere vaatwand (aderverkalking) en een hogere bloeddruk in vergelijking met mensen met een andere variatie in dit gen die niet roken. Daarnaast bleek dat deze variatie in het ACE-gen in mensen met een hoge bloeddruk een verhoogde kans geeft op het krijgen van hartfalen. Het ACE-gen en roken verhogen dus samen het risico op deze ziekten, we noemen dit ook wel een interactie tussen roken en het ACE-gen."

### IGF-I gen in combinatie met hoge bloeddruk

Anna vervolgt: "Het IGF-I gen is een vasculaire groeifactor. Variaties in het IGF-I gen zorgen ervoor dat je meer of minder IGF-I in je lichaam hebt. Een andere uitkomst van mijn promotie-onderzoek is dat mensen met een hoge bloeddruk die een



variatie in het IGF-I gen hebben, waardoor je lagere IGF-I waarden in je lichaam hebt, een dikkere vaatwand (aderverkalking) hebben en een ook een verdikte hartspier. Een dikkere vaatwand verhoogt de kans op het krijgen van een beroerte of een hartinfarct."

### Verdikte hartspier

"De belangrijkste oorzaak voor het krijgen van een verdikte hartspier is een hoge bloeddruk. Door de hoge bloeddruk wordt het hart zwaar belast en moet het extra hard werken om het bloed door het lichaam te pompen. Het hart past zich dan aan door de hartspier te verdikken, zodat het bloed weer krachtig rond gev-

pompt kan worden. Dit is vaak zo zwaar voor het hart dat het uiteindelijk kan leiden tot een hartinfarct of hartfalen."

### Ikazia

In juli is Anna al begonnen als internist in opleiding in het Ikazia ziekenhuis. Ze wil later internist worden, maar zeer zeker ook onderzoek blijven doen, om op zoek te gaan naar nieuwe genen die het ontstaan van hart- en vaatziekten beïnvloeden. Haar tijd bij ERGO was vooral interessant doordat zij, naast het leren doen van onderzoek, veel kennis heeft opgedaan over de erfelijkheid van ziekten (genetica), iets waar zij later als internist veel profijt van zal hebben.

### Waarom doen we genetisch onderzoek?

Hoge bloeddruk is de meest voorkomende risicofactor voor het krijgen van hart- en vaatziekten. Ondanks de belangrijke rol die een hoge bloeddruk speelt bij het ontstaan van beroertes, hartinfarcten, hartfalen en nierziekten, weten we bij meer dan 90% van de patiënten niet waarom zij een hoge bloeddruk hebben. Uit familie-onderzoek is gebleken dat erfelijkheid een grote rol speelt bij het ontstaan van hoge bloeddruk, maar welke erfelijke factoren dat zijn is nog grotendeels onbekend. Een belangrijke reden hiervoor is dat er waarschijnlijk heel veel genen en omgevingsfactoren een rol spelen bij bloeddrukregulatie en je spreekwoordelijk gezegd: 'door de bomen het bos niet meer kunt zien'. We hebben twee kandidaat-genen bestudeerd die het risico op hypertensie, aderverkalking en hartziekten beïnvloeden in het ERGO-onderzoek. We hopen dat het ontrefelen van de genetische oorzaken van cardiovasculaire ziekten, zoals hypertensie (hoge bloeddruk), in de toekomst de mogelijkheid zal bieden om mensen met een verhoogd risico op het krijgen van hart- en vaatziekten in een eerder stadium op te sporen en beter te kunnen behandelen. □



'Lijkt een beetje op een alcoholtest'



Sinds drie jaar werkt Pauli van Eldik als onderzoeksassistente in het ERGO-onderzoekscentrum. Als ERGO-deelnemer kunt u haar in verschillende rollen tegenkomen, want Pauli werkt deels voor het röntgenonderzoek en deels voor het neurologisch onderzoek. En eigenlijk ook voor het hart- en vaatonderzoek. Een verhelderend gesprek met deze medewerkster uit Spijkenisse.

"Mijn collega Lydia Buist heeft in het vorige nummer van ERGO Nieuws al iets verteld over het botonderzoek, dus dat mag bekend zijn", begint Pauli te vertellen. "Ik ben van huis uit röntgenlaborante, dus ik vind het wel erg leuk dat het botonderzoek deel uitmaakt van mijn baan. Doordat ik daarnaast ook het neurologische onderzoek doe, biedt mijn baan veel afwisseling en dat vind ik belangrijk. Het neurologisch onderzoek bestaat uit geheugentestjes. De deelnemer leest vijftien woorden en ik vraag daarna welke woorden de deelnemer zich nog kan herinneren. Tussendoor neem ik de longfunctietest af, dat is weer iets heel anders. Als de deelnemer drie à vier jaar later weer op het ERGO-onderzoekscentrum komt, dan nemen we dezelfde geheugentest af. De longfunctietest lijkt een beetje op een alcoholtest. Je moet heel hard in een pijpje blazen waardoor de longinhoud en het longvermogen worden gemeten. Die testuitslag wordt naast de echo (van het hart) gelegd. Beide metingen zijn van belang voor het hart- en vaatonderzoek van ERGO. Sommige mensen vinden het longonderzoek vervelend, omdat ze er bijvoorbeeld van moeten hoesten. Maar het is relatief eenvoudig: diep inademen en vervolgens, in het pijpje, hard uitblazen."

Jubileea



Prof. dr. Bert Hofman (hoofd van de afdeling Epidemiologie & Biostatistiek van het Erasmus MC) was op 1 juni 2004 25 jaar in dienst van het Erasmus MC. Hij is een van de initiatiefnemers van het ERGO-onderzoek. Zijn jubileum is uitgebreid gevierd.



De Ommoordse huisarts John Mooij van de Tagoreplaats was op 1 juli 2004 25 jaar gevestigd als huisarts in Ommoord. Ook dit jubileum is groots gevierd.



Het ERGO-automatiseringsteam

V.l.n.r. Frank van Rooij, Nano Suwarno, Jolande Verkroost, René Vermeeren, Anneke de Koning, René Molhoek, Eric Neeleman (op de foto ontbreekt Marcel Rond).

Dit team functioneert altijd op de achtergrond, maar hun werk is essentieel voor ERGO. Ze installeren en repareren computers, programmeren en verzorgen de broodnodige software. Verder verzamelen zij allerlei gegevens en zorgen dat het op de juiste plaats in de computers van ergo terecht komt. Zonder hun inbreng zou ergo niet mogelijk zijn.

Polypil voor alle 55-plussers?

De polypil kan bij mensen van 55 jaar en ouder helpen bij het voorkomen van hart- en vaatziekten. Rogier Nijhuis promoveerde op 9 juni jongstleden aan de Erasmus Universiteit Rotterdam en hij besteedde aandacht aan deze pil.

De polypil is een pil die nu nog niet bestaat. Over het concept wordt echter nagedacht door wetenschappers over de gehele wereld. De pil is een combinatie van verschillende medicijnen die veel ouderen nu ook al slikken. Deze pil zou, als alles meezit, het leven van 55-plussers met gemiddeld drieënehalf jaar kunnen verlengen. Volgens dr. Rogier Nijhuis is deze combinatiepil de meest kosteneffectieve strategie tegen hart- en vaatziekten. Er moet dan wel rekening worden gehouden met het individuele risico op ernstige bijwerkingen.

De kosten van opsporing en preventieve behandeling met aspirine, een van de bestanddelen van de polypil, van mensen die een hoog risico lopen om hart- en vaatziekten te krijgen, blijken lager dan de kosten van eventuele behandelingen als die ziekten zich voordoen. Op de afdeling Epidemiologie en Biostatistiek van het Erasmus MC werd een computermodel ontwikkeld dat kan voorspellen hoe doelmatig en kosteneffectief verschillende strategieën zijn. Nijhuis gebruikte daarbij gegevens uit ERGO.

De polypil bevat bloeddruk- en cholesterolverlagers, aspirine en foliumzuur. Engelse onderzoekers hadden al berekend dat zo'n pil veelbelovend is in het voorkomen van hart- en vaatziekten: het risico daarop zou met 80 procent kunnen dalen. Dr. Nijhuis wilde onderzoeken voor welke patiënten van 55 jaar en ouder zo'n polypil kosteneffectief is. Rogier: "We hebben alle denkbare kosten daarin verwerkt, zoals kosten voor huisartsbezoek en ook kosten die samenhangen met het feit dat iemand langer leeft. Ik had verwacht dat de polypil vooral kosteneffectief zou zijn bij mensen met een hoog risico op hart- en vaatziekten. Maar het bleek dat vrijwel alle 55-plussers baat bij deze pil hebben."

De uitkomst is des te interessanter, omdat nu alleen risicopatiënten preventief medicijnen krijgen tegen hart- en vaatziekten. Dat gebeurt als iemand bijvoorbeeld een te hoge bloeddruk heeft, of een te hoge cholesterolspiegel. Maar bij maar liefst de helft van de risicopatiënten komen die traditionele risicofactoren niet voor. Bij hen zal de



arts dus geen preventieve maatregelen nemen, terwijl die mensen wel een verhoogde kans hebben op een hartaanval of een beroerte.

Daarom pleit dr. Nijhuis ervoor om mensen niet meer eerst te screenen op risicofactoren, maar aan alle 55-plussers de polypil voor te schrijven. Screenen kost immers geld en spoort niet alle risicopatiënten op. "Bovendien heeft iedereen van 55 jaar of ouder sowieso een verhoogd risico op hart- en vaatziekten", voegt dr. Nijhuis daar aan toe. "Alleen de beperkte groep ouderen die risico loopt op neveneffecten van bestanddelen van de polypil,

bijvoorbeeld een hersen- of maagbloeding vanwege aspirine, zouden de polypil niet moeten krijgen. Dat vraagt toch weer om een screening, maar die is goedkoper dan de screening voor hart- en vaatziekten."

Dr. Nijhuis begrijpt dat zo'n ingrijpende verandering niet zal worden doorgevoerd op grond van voorspellingen uit een computermodel. Daarom stelt hij voor om eerst een klinisch onderzoek te doen naar de effectiviteit van de polypil. Dat kan gebeuren zodra het farmaceutische bedrijven gelukt is om een polypil te maken. Het wachten is nu daarop. □



Grabbelton

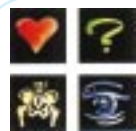
Ook deze keer hebben we uit de grote grabbelton waar alle namen van de ERGO-deelnemers inzitten, een naam getrokken. De winnaar was: mevrouw Van Katwijk (rechts

op de foto) woonachtig op de Albert Camusplaats. Moni Broos van het ERGO-onderzoekscentrum verraste mevrouw Van Katwijk met een lekkere taart.

Wist u dat:

Door Anneke Korving

- op 11 april Saskia Hoornweg (interviewster en medewerkster op het onderzoekscentrum) een prachtige zoon heeft gekregen, hij heet Fabian, hij woog bij de geboorte 4450 gram en hij was 56 cm lang
- er sinds het voorjaar een geruite herenhoed op de kapstok ligt, op te halen door de rechtmatige eigenaar



**Colofon**  
ERGO Nieuws is een tweejaarlijkse uitgave van het Erasmus MC, afdeling Epidemiologie en Biostatistiek. ERGO Nieuws verschijnt in een oplage van 8000 stuks en wordt gestuurd naar alle ERGO-deelnemers, -huisartsen, -verzorgingstehuizen en -medewerkers.

**Hoofredactie**  
Marije van den Bovenkamp

**Eindredactie**  
Jan Heeringa

**Fotografie**  
Piet Smaal

**Drukwerk en vormgeving**  
SiteDelight

